Die Ergebnisse der Behandlung der Diphtherie mit Heilserum

in der Kgl. Medicinischen Klinik zu Breslau.

Inaugural-Dissertation,

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medicinischen Fakultät der Königlichen Universität zu Breslau

vorgelegt

und

mit Genehmigung derselben veröffentlicht

von

Arthur Ostermann.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

BRESLAU 1899.
Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Genehmigt zum Druck auf Antrag des Referenten
Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Kast.

C. Hasse, Prodekan.

Die Behandlung der Diphtherie durch Injectionen von Heilserum begann an der Königl. medicinischen Klinik zu Breslau im Ausgange des Jahres 1894 bald nach den ersten Veröffentlichungen Behrings. Von dieser Zeit an kamen bis Anfang September 1899 458 Fälle zur Beobachtung, und zwar Fälle echter Diphtherie, bei denen der specifische Löffler'sche Bacillus nachgewiesen worden ist. Von diesen 458 Fällen erhielten 10 keine Seruminjection, weil sie alle nach längerem Bestehen der Krankheit in die Klinik kamen und zum Teil schon entfiebert auf dem Wege einer guten Genesung waren, zum Teil so geringfügige Krankheitserscheinungen boten, dass von einer eingreifenden Therapie abgesehen werden durfte. Mit Serum behandelt wurden im ganzen also 448 Fälle, von denen 378 genasen, 70 starben. Dies bedeutet eine Gesamtmortalität von 15,6%. Tracheotomiert wurden von diesen 448 Fällen 159 = 35,5% mit einer Mortalität von 50 = 31,4%. Nun kamen unter diesen Fällen eine Anzahl zu spät in Behandlung, als »moribund, in der Agone befindlich, bewusstlos« bezeichnet, die zwar noch injiciert wurden, bei denen aber vorauszusehen war, dass die Therapie nicht mehr Rettung bringen konnte; Fälle, die im Verlauf weniger Stunden oder gar während der sofort ausgeführten Tracheotomie starben. Solcher Fälle sind 12 zu verzeichnen. Streicht man dieselben aus der Statistik, dann wird das Resultat noch günstiger. Es ergeben sich

dann 58 Todesfälle, also eine Gesamtmortalität von 13 %, und da 8 davon zu den Tracheotomierten gehören, eine Mortalität der Tracheotomierten von 42 = 27,8 %.

Auf die einzelnen Jahre verteilen sich die Fälle folgendermassen:

	Nichtoperierte		Tracheotomierte		Summa
	geheilt	gestorben	geheilt	gestorben	
1894	16	1	8	3	28
1895	56	3	22	10	91
1896	52	4	24	9	89
1897	57	3	23	8	91
1898	52	5	20	14	91
1899	36	4	12	6	58
Summa	269	20	109	50	448

Nach Procenten gerechnet:

	Gesamtzahl	Davon gestorben	Trach.	Davon gestorben
1894	28	4 = 14 %	11	3 = 27 %
1895	91	13 = 14,3 %	32	10 = 31 %
1896	89	13 = 14,6 %	33	9 = 27 %
1897	91	11 = 12 %	31	8 = 26 %
1898	91	19 = 20,9 %	34	14 = 41 %
1899	58	10 = 18 %	18	6 = 33,3 %

Ein Vergleich dieser Resultate mit denen der Diphtheriebehandlung in den Jahren vorher ohne Serum zeigt, wie günstig der Einfluss des Serums gewesen ist. Vor der Serumbehandlung kamen in den Jahren 1890—94 auf ungefähr die gleiche Anzahl von Diphtheriekranken — 485 —, über die doppelte Anzahl der Todesfälle, nämlich 165; auf 3 Gesunde 1 Todesfall. Dies war eine Mortalität von 34 %, und da von diesen Fällen 221 = 46 % tracheotomiert wurden, von denen 118 starben, so giebt dies eine Mortalität der Tracheotomierten von 53,4 %.

Diese Resultate, die so beredt für die ausserordentlichen Erfolge des Serums sprechen, stehen auch mit anderen im Einklang, die im Laufe der Zeit über die Diphtheriebehandlung mit Heilserum gewonnen worden sind. Die Sammelforschungen des Kaiserlichen Reichs-Gesundheitsamtes ergaben während der Serumbehandlung eine Mortalität von 16,7 % und 15,5 % bezw. 14,7 %, — die von vornherein aussichtslosen Fälle abgerechnet; während vorher die Mortalität schwankte zwischen 23,7 % (1883) bis 30,1 % (1893). Ähnliche Resultate stellen fest:

Roux	26 %	gegen	50 %,
Heubner	21,1 %	=	44 %,
Baginsky	15,6 %	=	41,1 %,
Vierordt	14,6 %	=	37—50 %,
Welch	17,3 %	=	42,1 %,
Foster	18,54 %	=	45,36 %

u. a. m.

Um nun dieses günstige Resultat unserer Statistik gegen die mannigfachen von den Gegnern der Serumtherapie gemachten Einwände zu schützen, sei zunächst hervorgehoben, dass dasselbe keineswegs einer besonders leichten Epidemie zu verdanken ist. Die Beobachtungen erstreckten sich über eine längere Reihe von Jahren, sodass Fälle aus den verschiedensten Epidemieen in Betracht kamen. Gerade dadurch wird das Resultat vielleicht besonders beweiskräftig. Die Epidemieen waren zum grossen Teil schwere, wie ja überhaupt die Diphtherie in Breslau einen ernsten und gefährlichen Charakter zu tragen pflegt. Einen objectiven Beweis für die Schwere der Epidemieen erhalten wir durch die »Bewertung« der einzelnen Fälle, indem wir nach den massgebenden Kriterien der Erkrankung: Allgemeinbefinden, Puls, Höhe und Dauer des Fiebers, Sitz und Ausbreitung des localen Processes, Complicationen und nicht zuletzt nach dem Alter der Erkrankten die Fälle einteilen in »schwere, mittelschwere und leichte«. Und so finden wir, dass unsere Zahlen gewonnen sind aus einem Material, welches sich auszeichnet

durch schwere und mittelschwere Fälle. Von den 448 Diphtheriefällen müssen 172 = 38,4% als schwere, 122 = 27,2% als mittelschwere und 154 = 34,4% als leichte bezeichnet werden.

Auf die einzelnen Jahre verteilt:

	schwer	davon gestorben	mittelschwer	davon gestorben	leicht	davon gestorben
1894	10=35,7%	3	7=25%	1	11=39%	—
1895	33=36%	9	26=28,5%	2	32=35,3%	2
1896	33=37%	10	24=27%	2	32=36%	1
1897	35=38,5%	7	25=27,5%	3	31=34%	1
1898	41=45%	13	20=22%	3	30=33%	3
1899	20=34%	6	20=34%	3	18=32%	1
Sa.	172	48	122	14	154	8

Aus dieser Tabelle ergiebt sich auch, dass der Charakter der Epidemieen in den einzelnen Jahren ein ziemlich gleichmässiger war, wenigstens in Bezug auf die Intensität der Fälle. Es ist fast überall ein ziemlich gleiches Verhältnis zwischen den schweren, mittelschweren und leichten Fällen untereinander und zu der Gesamtheit der Fälle vorhanden. Die höchste Zahl der schweren Fälle hatte das Jahr 1898, welches sich auch durch die relativ höchste Mortalitätsziffer auszeichnete. Die höchste Mortalitätsziffer bieten naturgemäss die schweren Fälle, von denen der vierte Teil gestorben ist, während von den leichten Fällen auf ca. 20 Genesende ein Todesfall kam. Ebenso massgebend für die Intensität eines Falles wie für das ganze Bild einer Epidemie ist das Alter der Erkrankten. Die Krankheit ist um so gefährlicher, je mehr sie Kinder im frühen und frühsten Alter ergreift. Auch in Bezug hierauf beweisen unsere Tabellen, dass die Diphtherie in den Jahren 1894—99 in schwerer Weise auftrat, dass die grösste Anzahl der Erkrankten dem jugendlichen Alter angehörte.

1894.

Alter	Zahl der Fälle	geheilt	gestorben	schwer	mittelschwer	leicht
0—1	2	2	—	2	—	—
1—2	5	3	2	3	2	—
2—3	4	4	—	—	1	3
3—4	6	5	1	2	2	2
4—5	—	—	—	—	—	—
5—6	3	2	1	3	—	—
6—7	2	2	—	—	2	—
7—8	—	—	—	—	—	—
8—9	2	2	—	—	—	2
9—10	—	—	—	—	—	—
10—15	2	2	—	—	—	2
15—20	1	1	—	—	—	1
20—30	1	1	—	—	—	1
Summa	28	24	4	10	7	11

1895.

Alter	Zahl der Fälle	geheilt	gestorben	schwer	mittelschwer	leicht
0—1	9	7	2	8	1	—
1—2	7	5	2	6	—	1
2—3	11	8	3	6	3	2
3—4	10	8	2	4	2	4
4—5	6	5	1	—	4	2
5—6	8	7	1	2	2	4
6—7	8	6	2	2	2	4
7—8	6	6	—	2	2	2
8—9	5	5	—	1	2	2
9—10	2	2	—	—	1	1
10—15	8	8	—	1	1	6
15—20	5	5	—	1	2	2
20—30	6	6	—	—	4	2
Summa	91	78	13	33	26	32

1896.

Alter	Zahl der Fälle	geheilt	gestorben	schwer	mittelschwer	leicht
0—1	8	7	1	6	1	1
1—2	11	9	2	8	2	1
2—3	10	8	2	3	4	3
3—4	9	7	2	3	2	4
4—5	6	5	1	1	2	3
5—6	7	6	1	3	2	2
6—7	5	4	1	—	3	2
7—8	6	5	1	1	3	2
8—9	3	2	1	2	1	—
9—10	4	4	—	2	—	2
10—15	7	6	1	3	1	3
15—20	10	10	—	—	2	8
20—30	2	2	—	—	1	1
30—40	1	1	—	1	—	—
Summa	89	76	13	33	24	32

1897.

Alter	Zahl der Fälle	geheilt	gestorben	schwer	mittelschwer	leicht
0—1	11	8	3	7	2	2
1—2	7	7	—	4	1	2
2—3	10	6	4	4	3	3
3—4	7	7	—	3	3	1
4—5	4	3	1	1	1	2
5—6	6	4	2	3	1	2
6—7	6	5	1	2	2	2
7—8	5	5	—	2	—	3
8—9	3	3	—	1	2	—
9—10	2	2	—	—	1	1
10—15	7	7	—	2	3	2
15—20	14	14	—	4	4	6
20—30	9	9	—	2	2	5
Summa	91	80	11	35	25	31

1898.

Alter	Zahl der Fälle	geheilt	gestorben	schwer	mittelschwer	leicht
0—1	7	6	1	5	1	1
1—2	12	6	6	10	2	—
2—3	13	10	3	8	2	3
3—4	10	9	1	4	3	3
4—5	9	6	3	6	2	1
5—6	7	4	3	2	2	3
6—7	4	4	—	1	1	2
7—8	4	4	—	—	1	3
8—9	3	3	—	—	1	2
9—10	1	1	—	—	—	1
10—15	7	7	—	3	1	3
15—20	10	10	—	2	3	5
20—30	4	4	—	—	2	2
Summa	91	72	19	41	20	30

1899.

Alter	Zahl der Fälle	geheilt	gestorben	schwer	mittelschwer	leicht
0—1	9	7	2	4	3	2
1—2	10	6	4	6	2	2
2—3	8	6	2	4	3	1
3—4	7	6	1	2	2	3
4—5	4	4	—	1	—	3
5—6	2	1	1	1	1	—
6—7	2	2	—	—	1	1
7—8	4	4	—	1	1	2
8—9	4	4	—	1	3	—
9—10	2	2	—	—	1	1
10—15	4	4	—	—	3	1
15—20	2	2	—	—	—	2
Summa	58	48	10	20	20	18

Die einzelnen Jahrgänge zusammengefasst:

Alter	Zahl der Fälle	geheilt	gestorben	%	schwer	mittelschwer	leicht
0—1	47	36	11	= 23,4%	32	8	7
1—2	52	36	16	= 30,8%	37	9	6
2—3	56	42	14	= 25%	25	16	15
3—4	47	41	6	= 13%	18	13	16
4—5	29	22	7	= 24%	9	9	11
5—6	33	25	8	= 24%	14	8	11
6—7	27	24	3	= 11%	5	11	11
7—8	25	24	1	= 4%	5	8	12
8—9	20	19	1	= 5%	5	9	6
9—10	11	10	1	= 9%	3	2	6
10—15	35	33	2	= 6%	9	9	17
15—20	43	41	2	= 4,7%	7	11	25
20—30	22	22	—	—	2	9	11
30—40	1	1	—	—	1	—	—
Summa	448	—	70	—	172	122	154

Diese Tabellen beweisen die Schwere der Epidemieen; der grösste Teil der Erkrankten gehörte dem frühen Alter an. Die höchste Zahl — 56 — zeigt das Alter von 2 bis 3 Jahren. Die nächsthöchsten Zahlen bietet das Alter von 1—2 Jahren mit 52 und von 0—1 und 3—4 Jahren mit 47 Krankheitsfällen. Von da ab fällt die Ziffer ziemlich gleichmässig mit dem Ansteigen des Alters. Nur der Zeitraum 10—15 und 15—20 Jahre bietet wieder eine grössere Anzahl von Fällen, die sich ja aber auf einen Zeitraum von 5 Jahren verteilen, sodass in diesen Abschnitten pro Jahr durchschnittlich 7 bezw. 8 Kranke zu verzeichnen sind. Diese Fälle durften aber darum zusammengefasst werden, weil es für die Bedeutung des Falles ziemlich belanglos ist, ob der Erkrankte 16 oder 19, oder 21 oder 24 Jahre alt ist, während unter 10 Jahren ein Unterschied von 1 und 2 Jahren schon einen wesentlichen Factor bedeutet. Mit der Zahl der Erkrankten wird im zunehmenden Alter auch die Mortalitätsziffer eine relativ viel geringere.

Dennoch ist der Procentsatz von Todesfällen bei Kindern, besonders bei solchen unter 2 Jahren, auffallend gering, obwohl dies zum grossen Teil schwere Fälle waren. Die Mortalität von 23,4 und 30,8 % im 1. und 2. Lebensjahre steht gegenüber einer Mortalität von 56—70 % in den Jahren 1890—94. Gerade hierin zeigt sich die gute Wirkung des Heilserums. Gleich günstige Resultate berechnete Welch im 1. Lebensjahr 45,7 %, im 2. Lebensjahr 33,3 % gegen 60—80 % frühere Sterblichkeit. Die Statistik des Kaiserlichen Reichs-Gesundheitsamtes stellte eine Sterblichkeit fest bei Säuglingen von 44,8 %, im 1.—2. Lebensjahr 37,8 %, im 3. Lebensjahr 23,6 %, während Baginsky vor der Serumtherapie dieselbe auf durchschnittlich 60,2 %, Gläser sogar auf 86 % berechnet hatte. Man sieht ferner, wie es ja natürlich ist, dass die Mortalität auch in den einzelnen Lebensjahren im Einklang steht mit der Anzahl der »schweren Fälle«, dass die grösste Sterblichkeit da ist, wo die Intensität der Fälle — im frühsten Alter — den Höhepunkt erreicht, und dass sie immer geringer wird, je mehr — wieder mit dem zunehmenden Alter — die schweren Fälle in den Hintergrund treten, und je mehr mittlere und leichte Fälle auftreten.

Eine weitere Beleuchtung bietet die Betrachtung, wieviel Fälle von Diphtherie durch Larynxaffection compliciert waren und wieviel von diesen tracheotomiert wurden. Aus den folgenden Tabellen wird gerade der eine Umstand hervorgehen, der eine so hervorragende Bedeutung in der Serumtherapie gewonnen hat, dass bei weitem nicht alle Fälle von Larynxaffection — wie es vor der Serumtherapie fast ausschliesslich der Fall war — die Operation bedingten, sondern dass die Stenosenerscheinungen auf die Seruminjection hin in vielen Fällen zurückgingen.

1894.

Alter	Gesamtzahl	Rachen-Diphtherie	Kehlkopf-Diphtherie	Trach.	Davon gestorben
0—1	2	—	2	1	—
1—2	5	1	4	3	1
2—3	4	2	2	1	—
3—4	6	2	4	2	1
4—5	—	—	—	—	—
5—6	3	1	2	2	1
6—7	2	—	2	1	—
7—8	—	—	—	—	—
8—9	2	1	1	—	—
9—10	—	—	—	—	—
10—15	2	1	1	—	—
15—20	1	—	1	—	—
20—30	1	—	1	—	—
Summa	28	8	20	11	3

1895.

Alter	Gesamtzahl	Rachen-Diphtherie	Kehlkopf-Diphtherie	Trach.	Davon gestorben
0—1	9	3	6	4	1
1—2	7	3	4	4	1
2—3	11	4	7	5	2
3—4	10	2	8	6	2
4—5	6	3	3	2	1
5—6	8	5	3	2	1
6—7	8	4	4	3	1
7—8	6	4	2	1	—
8—9	5	3	2	1	—
9—10	2	1	1	—	—
10—15	8	6	2	—	—
15—20	5	2	3	3	—
20—30	6	4	2	1	—
Summa	91	44	47	32	10

1896.

Alter	Gesamtzahl	Rachen-Diphtherie	Kehlkopf-Diphtherie	Trach.	Davon gestorben
0—1	8	2	6	5	1
1—2	11	4	7	6	2
2—3	10	2	8	4	1
3—4	9	3	6	3	1
4—5	6	3	3	3	1
5—6	7	3	4	1	—
6—7	5	2	3	2	1
7—8	6	3	3	2	1
8—9	3	—	3	3	1
9—10	4	2	2	1	—
10—15	7	5	2	—	—
15—20	10	6	4	1	—
20—30	2	2	—	—	—
30—40	1	1	—	—	—
Summa	89	38	51	31	9

1897.

Alter	Gesamtzahl	Rachen-Diphtherie	Kehlkopf-Diphtherie	Trach.	Davon gestorben
0—1	11	3	8	5	2
1—2	7	3	4	4	—
2—3	10	3	7	7	3
3—4	7	2	5	3	—
4—5	4	1	3	2	1
5—6	6	2	4	3	1
6—7	6	2	4	2	1
7—8	5	3	2	1	—
8—9	3	2	1	1	—
9—10	2	1	1	—	—
10—15	7	4	3	2	—
15—20	14	8	6	1	—
20—30	9	6	3	—	—
Summa	91	40	51	31	8

1898.

Alter	Gesamtzahl	Rachen-Diphtherie	Kehlkopf-Diphtherie	Trach.	Davon gestorben
0—1	7	3	4	3	1
1—2	12	2	10	9	5
2—3	13	4	9	5	2
3—4	10	1	9	7	1
4—5	9	4	5	4	3
5—6	7	4	3	2	2
6—7	4	1	3	2	—
7—8	4	3	1	1	—
8—9	3	2	1	—	—
9—10	1	—	1	—	—
10—15	7	5	2	1	—
15—20	10	8	2	—	—
20—30	4	3	1	—	—
Summa	91	40	51	34	14

1899.

Alter	Gesamtzahl	Rachen-Diphtherie	Kehlkopf-Diphtherie	Trach.	Davon gestorben
0—1	9	3	6	3	1
1—2	10	2	8	5	2
2—3	8	4	4	3	1
3—4	7	4	3	2	1
4—5	4	3	1	1	1
5—6	2	1	1	1	—
6—7	2	2	—	—	—
7—8	4	3	1	1	—
8—9	4	2	2	1	—
9—10	2	1	1	1	—
10—15	4	3	1	—	—
15—20	2	2	—	—	—
Summa	58	30	28	18	6

Gesamtresultat:

Alter	Gesamtzahl	Rachen-Diphtherie	Kehlkopf-Diphtherie	Trach.	Davon gestorb.	%
0—1	47	14	33	23	8	= 34,1%
1—2	52	15	37	29	12	= 41,4%
2—3	56	19	37	25	9	= 36%
3—4	47	14	33	24	5	= 21%
4—5	29	14	15	12	6	= 50%
5—6	33	16	17	12	5	= 42%
6—7	27	11	16	13	3	= 23%
7—8	25	16	9	6	1	= 16%
8—9	20	10	10	5	1	= 20%
9—10	11	5	6	1	—	—
10—15	35	24	11	6	—	—
15—20	43	26	17	3	—	—
20—30	22	15	7	—	—	—
30—40	1	1	—	—	—	—
Summa	448	200	248	159	50	—

Wie ersichtlich, zeigten also von der Gesamtheit der Fälle über die Hälfte, nämlich 248 = 55,4%, die Stenosenerscheinungen der Larynxdiphtherie. Hierbei sind auch alle die Fälle mitgerechnet, bei denen die Stenosenerscheinungen eben aufzutreten begannen, und wohl mit Recht. Denn wenn der locale diphtheritische Process einmal den Kehlkopf erreicht hat, so führt er — ohne Therapie — wohl ausnahmslos zu einer ausgeprägten Stenose. Vor der Serumtherapie bedeutete dies in den meisten Fällen die Operation. Nun aber lagen die Verhältnisse anders, bei weitem günstiger. In vielen Fällen vermochte die Injection, vorausgesetzt dass sie rechtzeitig im Beginn der Stenose ausgeführt werden konnte, die Operation zu ersetzen. Und in den Fällen, in denen die drohendste Erstickungsgefahr vorlag, bei denen also der Erfolg des Serums nicht mehr abgewartet werden konnte, vermochte sie das Resultat der Operation bei weitem günstiger zu gestalten. Sehr wertvoll war besonders, dass auch bei Kindern im frühen Alter die Operation durch die

Seruminjection erspart werden konnte. Von diesen 258 Fällen von Kehlkopfdiphtherie wurden 159 tracheotomiert, also 61,5 %. Dies bedeutet aber nicht ein Versagen der Therapie, sondern zum allergrössten Teil waren dies eben Fälle, die schon mit Erstickungsnot in die Klinik kamen und die baldige Operation erheischten. In 29 Fällen wurde beobachtet, dass im Verlaufe der Behandlung nach erfolgter Injection die Larynxstenose auftrat; zum Teil nach so kurzer Zeit, dass der diphtheritische Process im Kehlkopf schon bei der Injection bestanden haben mochte; zum Teil trat die Erscheinung des Croups nach längerer Zeit auf, sodass trotz des Serums ein Descendieren des Processes stattgefunden hatte. In 16 Fällen wurde durch ein solches Descendieren des Processes die Tracheotomie nötig trotz der Injection, die 24—36—48 Stunden vorher stattgefunden hatte. Auch die Mortalität der Tracheotomierten von 31,4 bezw. 27,8 % gegen 53,4 % zeigt eine Übereinstimmung mit anderen Resultaten: Roux 46 % bis 67 %, Baginsky 37,8 %—59,6 %, Ganghofer 13,6 %: 59,8 % bis 78 %, Welch 39,8 % (Trach.) bezw. 28,9 % (Intub.), Kossel 33 %, Sonnenburg 23,5 %—62 %.

Um nun noch einmal zu wiederholen, erkannten wir die Schwere der Epidemieen aus der Intensität der Fälle, aus der relativen Anzahl der Kehlkopfdiphtherieen und aus dem Vorwiegen des Kindesalters in der Erkrankung. Diese Factoren beweisen deutlich, dass das günstige Resultat der Therapie dem Einflusse des Heilserums zu verdanken ist. Nun ist der Punkt von wesentlichster Bedeutung für die Einwirkung und den Erfolg des Serums, an welchem Tage die Injection gemacht werden kann. Dies betonte Behring von Anfang an, und alle, welche die Serumtherapie anwandten, haben auf diesen Punkt als Hauptpunkt hingewiesen.

Kossel stellte den Satz auf: »Das Schicksal der zu Behandelnden wird entschieden durch das Vorgehen in den ersten beiden Tagen der Erkrankung. Daher ist so früh als möglich zu injicieren.« Die folgenden Tabellen beweisen dieses Gesetz.

1894.

Injection ? K.-T.	Zahl	Davon geheilt	Davon gestorb.
1.	6	6	—
2.	8	8	—
3.	6	6	—
4.	2	1	1
5.	1	—	1
6.	1	—	1
7.	1	—	1
8.	2	2	—
9.	—	—	—
10.	1	1	—
Summa	28	24	4

1895.

Injection ? K.-T.	Zahl	Davon geheilt	Davon gestorb.
1.	11	10	1
2.	34	32	2
3.	20	18	2
4.	10	8	2
5.	5	2	3
6.	6	3	3
7.	2	2	—
8.	—	—	—
9.	2	2	—
10.	—	—	—
?	1	1	—
Summa	91	78	13

1896.

Injection ? K.-T.	Zahl	Davon geheilt	Davon gestorb.
1.	15	14	1
2.	19	17	2
3.	19	17	2
4.	11	9	2
5.	10	9	1
6.	5	4	1
7.	2	1	1
8.	1	—	1
9.	3	2	1
10.	1	1	—
?	3	2	1
Summa	89	76	13

1897.

Injection ? K.-T.	Zahl	Davon geheilt	Davon gestorb.
1.	10	10	—
2.	29	28	1
3.	14	12	2
4.	10	8	2
5.	9	8	1
6.	4	3	1
7.	—	—	—
8.	3	2	1
9.	2	2	—
10.	2	2	—
11.	—	—	—
12.	—	—	—
13.	1	—	1
?	7	5	2
Summa	91	80	11

1898.

Injection ? K.-T.	Zahl	Davon geheilt	Davon gestorb.
1.	10	9	1
2.	18	17	1
3.	16	13	3
4.	13	11	2
5.	7	6	1
6.	5	2	3
7.	3	—	3
8.	4	2	2
9.	3	3	—
10.	1	—	1
11.	2	2	—
12.	1	—	1
13.	1	1	—
?	7	6	1
Summa	91	72	19

1899.

Injection ? K.-T.	Zahl	Davon geheilt	Davon gestorb.
1.	5	5	—
2.	11	11	—
3.	8	6	2
4.	11	8	3
5.	6	4	2
6.	3	2	1
7.	2	2	—
8.	4	3	1
9.	3	3	—
10.	1	—	1
11.	—	—	—
12.	1	1	—
?	3	3	—
Summa	58	48	10

Zusammengefasst:

Injection ? K.-T.	Zahl	Davon geheilt	Davon gestorben	%	
1.	57	54	3	= 5,3%	176:9 = 5,1%
2.	119	113	6	= 5%	
3.	83	72	11	= 14,2%	
4.	57	45	12	= 21%	
5.	38	29	9	= 24%	
6.	24	14	10	= 42%	
7.	10	5	5	= 50%	
8.	14	9	5	= 36%	
9.	13	12	1	= 7,7%	
10.	6	4	2	= 33%	
11.	2	2	—	—	
12.	2	1	1	= 50%	
13.	2	1	1	= 50%	
?	21	17	4	= 19%	
Summa	448	378	70	—	

Während also die Sterblichkeit der an den beiden ersten Tagen Injicierten 5,1 % beträgt, wächst dieselbe, je später die Injection erfolgt, immer mehr an, bis 50 %. Je früher also die Antitoxine im Körper des Erkrankten zur Einwirkung gelangen, um so energischer und erfolgreicher können sie den Kampf bestehen. In der Klinik scheiterte nun dieses Princip der möglichst frühzeitigen Injection daran, dass die Patienten so oft später als am zweiten Tage der Erkrankung zur Behandlung kamen; von unseren Fällen fast $^2/_3$. Man musste sich dann darauf beschränken, sofort bei der Aufnahme die Injection zu machen. Dennoch aber zeigte sich auch hier noch deutlich eine Einwirkung des Heilserums. Am dritten Tage injiciert genasen noch 85,7 %, am vierten noch 79 %, am fünften 76 %, und erst dann wird der Erfolg ein geringerer. Diesen Resultaten gegenüber berechneten wir vor der Serumtherapie bei den am ersten und zweiten Krankheitstage zur Behandlung Gekommenen eine Mortalität von 17,4 %, am zweiten Krankheitstage 22,6 %, am dritten 25,1 %, am vierten 38,8 %; dieselbe stieg am fünften und sechsten bis 56,7 %. Die Veröffentlichungen des Kaiserlichen Reichs-Gesundheitsamtes verzeichneten unter den am ersten und zweiten Krankheitstage Injicierten eine Mortalität von 5,4—9,7 %; bei den später Injicierten steigt dieselbe auch allmählich an und wird am höchsten unter den am 7./10. Tage Injicierten, wo sie 29,2 % erreicht. Welch berechnete: erster Krankheitstag 2,3 % Mort., zweiter 8,1 %, dritter 13,5 %, und ein weiteres Aufsteigen bis zu 34,1 % am sechsten Tage. Im Princip wurde also auch bei der Späterbehandlung die Prognose der Diphtherie durch die Serumtherapie eine bessere. Dieses günstige Ergebnis einer Mortalität von 5,1 % bei den am ersten und zweiten Tage injicierten Fällen macht das Wort Behrings beinahe wahr, dass künftighin nicht mehr 5 Kranke von 100 sterben würden, wenn mit ausreichenden Dosen im Beginn der Krankheit injiciert würde. In unserer Klinik wurden nun principiell, ob der Fall schwere oder leichte Symptome

zeigte, 4 ccm = 1500 I. E. (Fläschchen No. III) injiciert, nur bei sehr jugendlichen Patienten wurden 2 ccm = 1000 I. E. (Fläschchen No. II.) injiciert. Im Anfang der Serumtherapie, 1894, wurden noch 1000 bezw. 600 Einheiten injiciert. (Daneben fand eine locale Behandlung statt durch Eiskravatte, Gurgelungen, Inhalationen.) Es entspricht dem Wesen der Krankheit, von vornherein grosse Mengen von Antitoxinen in den Körper überzuführen, damit sie den Toxinen gegenüber im Überschuss vorhanden sind. Behring drückt das mit folgenden Worten aus: »Bei erfolgreichem Überstehen der Erkrankung sind die Toxine durch die Antitoxine übercompensiert.« Nun mögen für manche leichte Fälle 1000 I. E. von vornherein genügen. Bei dem wechselvollen Bilde der Diphtherie ist ein Fall im Beginn der Erkrankung aber nur schwer zu bewerten. Ein Krankheitsbild, das anfangs ganz geringfügige Symptome zeigt, kann sich im Laufe von Stunden zu einem ganz ernsten und schweren gestalten. Injicierte man nun im Anfang 1500 I. E., so zeigte es sich, dass dieselben in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle genügten, um den Krankheitsprocess einzudämmen; während die kleinere Dosis gewiss oft eine Wiederholung der Injection erfordert haben würde. Auch ist es ja sonst unschädlich, ob von den Antitoxinen ein selbst grösserer Überschuss dem Körper einverleibt wird, da, wie unten näher gezeigt werden wird, schädliche Nebenwirkungen, die mit Sicherheit auf das Serum zurückgeführt werden konnten, nicht beobachtet wurden. Die Intensität der Fälle wurde also, wie gesagt, nicht als massgebend für die Menge des injicierten Serums erachtet. In der Regel genügte eine Injection zur Bekämpfung der Krankheit. Nur ausnahmsweise wurden, hielten die schweren Symptome unbeeinflusst an, mehrere Injectionen gemacht. In 32 Fällen bedurften die Patienten einer zweiten Injection, in 5 Fällen einer dritten, und ein Patient erhielt vier Injectionen im Laufe von 3 Tagen. Die angewandten Antitoxinmengen schwankten also zwischen 1000 I. E. und dem einen extremen Fall von 5000 I. E.

I. E.	Gesamtzahl	Davon starben
600	12	3
1000	164	29
1500	235	18
3000	32	15
4000	5	4
5000	1	1

Wie schon anfangs erwähnt, sind alle 448 Diphtheriefälle bacteriologisch untersucht worden. Bald nachdem der Patient zur Behandlung kam, wurde ein Abstrich von dem localen Krankheitsprocess im Rachen gemacht. Davon wurden mikroskopische Präparate angefertigt und sofort Kulturen auf Löffler'schem Blutserum angelegt, die dann weiterhin controliert wurden. Auch die complicierenden Otitiden und die diphtheritischen Processe der Nase, der Conjunctiva, in einem Falle des antrum Highmori sind Gegenstand der bacteriologischen Untersuchung gewesen. In allen diesen 448 Fällen ist der Löffler'sche Bacillus nachgewiesen worden. Daneben fanden sich die anderen Bacterien, welche auch physiologisch in der Mundhöhle und im Rachen vorkommen, unter ihnen auch in der bei weitem grössten Anzahl der Fälle Strepto- und Staphylokokken. Uncomplicierte Fälle von Diphtherie, bei denen also der Diphtheriebacillus allein die pathologischen Erscheinungen verursachte, waren 252. Von diesen starben 26 Fälle. Strepto- und Staphylokokken zeigten sich zumeist auch hier, aber in so geringer Menge, dass man ihnen eine pathologische Wirksamkeit absprechen durfte. Oft erhielt man geradezu Reinkulturen von Diphtheriebacillen. In den 48 Fällen von Nasendiphtherie gelang es gleichfalls, aus dem mehr oder weniger eitrigen Nasensekret Diphtheriebacillen zu züchten. Meistens fanden sich hierbei aber zugleich Strepto- und Staphylokokken als Krankheitserreger. Den gleichen Befund der Mischinfection ergaben die Otitiden und das Empyem der Highmorshöhle.

Die übrigen Fälle waren also Mischinfectionen, bei denen sich neben den Diphtheriestäbchen pyogene Streptokokken und Staphylokokken in reichlicher Menge vorfanden. Von ihnen boten klinisch 9 Fälle das äusserliche Krankheitsbild der Scharlachdiphtherie, gestorben 5, 7 Fälle das von Masern, gestorben 1. In 12 Fällen, die mit schwersten septischen Erscheinungen einhergingen und alle letal endigten, wurde aus den Membranen eine Proteus-Art gezüchtet, welche als die Ursache der Sepsis angesprochen wurde. Dies waren 11 Fälle einfacher und 1 Fall einer Scharlachdiphtherie.

Von 196 Fällen der Mischinfection starben 44; man sieht also, wieviel günstiger die Verhältnisse noch liegen, wenn das Serum auf reine, uncomplicierte Diphtheriefälle einwirken kann, und wie das Ergebnis noch dadurch verschlechtert wird, dass neben der diphtheritischen Infection eine andere besteht, auf welche das Serum keine Wirkung ausüben kann.

Über den klinischen Verlauf der Fälle.

So überzeugend nun auch die Zahlen für den Wert der Serumtherapie sprechen, so können sie doch die Erfahrung nicht ersetzen, welche die klinische Beobachtung der einzelnen Fälle am Krankenbette verleiht. In vielen Fällen, welche letal endigten und welche statistisch als unbeeinflusst vom Serum gelten müssen, konnte man klinisch doch einen günstigen Einfluss gewahren. Ja, man kann fast sagen, in keinem der 448 Fälle blieb die Injection ohne jeden sichtbaren Erfolg. Selbst in den allerschwersten Fällen hatte das Serum eine zweifellos gute Wirkung auf das Befinden des Kranken, welche bald nach der Injection zu Tage trat.

Das Allgemeinbefinden besserte sich auffallend schnell; Kräfte und Appetit kehrten wieder. Kranke, die bereits im grössten Verfall hereingebracht wurden, fast bewusstlos, mit kaum fühlbarem Puls, erholten sich im Laufe von

Stunden. Kinder, die am Abend schwer afficiert und benommen die Injection erhielten, sassen am nächsten Morgen munter und spielend im Bett. Der Erfolg des Serums war zuweilen so erstaunlich, dass die Krankheit wie abgeschnitten erschien. Freilich sind nicht alle Fälle so rasch und gut zur Besserung gelangt; bei vielen, besonders bei den »verschleppten«, ging die Besserung langsamer von statten. Diese Besserung des Allgemeinbefindens war der frappanteste Erfolg des Serums, weil er oft so unmittelbar eintrat. Daneben bewiesen, allerdings nicht so allgemein, die Veränderung des Pulses, das Herabsinken des Fiebers die günstige Wirkung des Serums. Der Puls war zumeist stark beschleunigt; die Zahl der Pulsschläge war 100 bis 120, in manchen Fällen selbst bei Erwachsenen 160—170. Daneben war der Puls in den schwereren Fällen weich, unregelmässig, nicht voll. Man konnte nun in vielen Fällen beobachten, wie er nach der Injection langsamer, voller und kräftiger wurde, besonders wenn gleichzeitig ein Temperaturabfall eintrat. In vielen Fällen hielt er sich noch mehrere Tage über normaler Höhe, doch hatte das Serum seine Qualität günstig beeinflusst. Mehrfach wurde auch beobachtet, dass der Puls nach der Injection eine Beschleunigung erfuhr; indessen veränderte sich dabei seine Qualität nicht. Das Fieber sank oft geradezu kritisch. Patienten, die mit 40°, 41° in die Klinik kamen, hatten am nächsten Tage normale Temperatur. In den meisten Fällen dauerte die Entfieberung 2—3 Tage, vorausgesetzt, dass keine fiebererregenden Complicationen vorhanden waren. Mitunter bemerkte man nach der Injection ein Ansteigen der Temperatur. Dieses Ansteigen war sicher aber nicht auf die eingeführte Serummenge zu beziehen, sondern erklärte sich so, dass die Krankheit durch das Serum nicht völlig paralysiert wurde, sodass sie noch teilweise, abgeschwächt zur Entfaltung gelangte. In den Fällen aber, die im Beginn der Erkrankung mit noch leichten Symptomen zur Injection gelangten, ist fast nie ein Ansteigen der Temperatur beobachtet worden.

Die Art des localen Krankheitsbefundes richtete sich in allen Fällen nach dem bacteriologischen Befunde, ob die Diphtheriestäbchen allein oder vorwiegend den localen pathologischen Process verursachten, oder ob die pyogenen Kokken zugleich ihre Wirksamkeit entfalteten. Im ersteren Falle — das war die Mehrzahl — fand man die charakteristischen weisslichen, grau- oder gelblich-weissen pseudomembranösen Auflagerungen auf den Rachengebilden, vorwiegend auf den Tonsillen, der Uvula. Auch in meisten Fällen von Diphtherie der Luftwege fand man noch einen localen Process im Rachen. Oft konnte man gewahren, wie sich der Process durch Contact fortpflanzte, z. B. von den angeschwollenen Tonsillen auf die Uvula, oder umgekehrt. Von den Tonsillen und der Uvula aus erstreckten sich die Beläge weiter auf die hintere Rachenwand und nach vorn auf den weichen Gaumen, in einigen Fällen bis auf den harten Gaumen. In über der Hälfte aller Fälle war der Kehlkopf mitergriffen, und oft, wie sich bei der Tracheotomie und auch später bei der Section zeigte, waren Trachea und die grossen Bronchien mit Membranen belegt, oft wie ausgegossen. Die Nasenschleimhaut war in 42 Fällen Sitz des diphtheritischen Processes. Die Nasendiphtherie zeigte jedoch selten die zusammenhängenden Pseudomembranen. Meistens erzeugte hier eine Mischinfection schmierige, ulceröse, zum Zerfall neigende Processe mit mehr oder weniger starkem eitrigen oder serös-eitrigen Ausfluss, der einen unerträglichen Foetor entwickelte. Gerade, wie auch die Mischinfection der Rachengebilde ulceröse, zum Zerfall neigende Processe mit starkem Foetor ergab. In einem Fall von Nasendiphtherie waren Choanen, die unteren Muscheln, ein Teil des septums völlig zerstört. In mehrfachen Fällen von Rachendiphtherieen entstanden Geschwüre mit tiefgehenden Substanzverlusten, geschwüriger Zerfall des Gaumenbogenrandes; in 6 Fällen trat eine Perforation des Gaumensegels ein. In 6 Fällen entwickelten sich Abscesse in den Tonsillen. Die Angaben, ob nun das Serum auch den localen

Process wesentlich zu beeinflussen vermag, sind auseinandergehend. Ein übereinstimmendes Gepräge boten auch unsere Fälle nicht. In ca. 126 Fällen wurde constatiert, dass sich die Membranen bald nach der Injection lösten, sodass man das Serum als die unmittelbare Ursache der localen Heilung ansprechen durfte. Bei diesen Fällen waren lediglich Diphtheriestäbchen Erreger des localen pathologischen Processes. Die Membranen lösten sich dann am ersten oder zweiten Tag nach der Injection. Die übrigen 72 Fälle bacteriologisch reiner Diphtherie waren zum grossen Teil schwere, Kehlkopf-, Nasen-, Trachealdiphtherie, bei denen der locale Process stark fortgeschritten war. Einfache leichte Fälle von Rachendiphtherie, bei denen die Membranenlösung nach der Injection sich länger verzögerte, waren ca. 30. In diesen und den übrigen Fällen dauerte also die locale Heilung 4—6 Tage, selten noch länger. Diese Fälle aber waren grösstenteils eben Mischinfectionen; und bei diesen durch Streptokokken und Staphylokokken mit hervorgerufenen Processen lässt es sich ja wohl erklären, warum die Seruminjection ohne unmittelbaren und überhaupt wesentlichen Erfolg auf den localen Process blieb. Wie aber schon oben im Anschluss an die Tracheotomie-Tabellen auseinandergesetzt wurde, ist ein schöner und wesentlicher Erfolg des Serums in Bezug auf den localen Process beobachtet worden. Nur selten ging nach der Injection der Rachenprocess auf den Kehlkopf über. Nur in 29 von 229 Fällen ist dies beobachtet worden, und von diesen 29 brauchten auch nur 16 tracheotomiert zu werden. 248 Fälle wiesen bei der Einlieferung bereits die Stenosenerscheinungen der Larynxdiphtherie auf. In 89 Fällen gelang es durch das Serum, die Kehlkopfdiphtherie zu heilen. Das Serum vermochte den localen Process, nachdem er schon soweit fortgeschritten war, aufzuhalten. Von günstigem Einfluss war das Serum auch bei den 158 tracheotomierten Fällen in Bezug auf den localen Process. Denn ebenso gefährlich, wie die Intoxication des gesamten

Körpers durch die producierten Toxine ist, wird hier der locale Process, indem er als mechanisches Atmungshindernis die Kohlensäurevergiftung herbeiführt. Unter den tracheotomierten Fällen waren zum Teil schwere Fälle descendierenden Croups, bei denen Trachea und schon Bronchien mit Membranen angefüllt waren, bei denen bereits diffuse Bronchitis, bronchopneumonische Herde entwickelt waren. Und doch wurde oft beobachtet, wie offenbar nach der Injection die Luftwege frei wurden, und nicht wenig Fälle sind es, bei denen schon am dritten, vierten und fünften Tage nach der Tracheotomie die Canüle entfernt werden konnte, zum Teil schon dauernd, ohne dass Atembeschwerden auftraten. Die Fälle, in denen die Canüle nach kurzer Zeit entfernt werden konnte, wären zahlreicher, wenn nicht mitunter Granulationen in der Trachea aufgetreten wären, welche nach vorgenommenem Décanulement Erstickungsgefahr hervorriefen. In circa 15 Fällen mussten dieselben durch eine kleine nachträgliche Operation beseitigt werden. Von 159 tracheotomierten Fällen genasen 109, nicht allein durch die allgemeine antitoxische Kraft des Serums, sondern auch durch die Einwirkung desselben auf den localen Process. Zu den localen Krankheitsprocessen gehörte auch in 7 Fällen eine Conjunctivitis diphtheritica, die in allen Fällen ziemlich schwer war. Die Augenlider waren mächtig angeschwollen, verklebt untereinander und mit der Conjunctiva bulbi, die auch mehrfach Pseudomembranen trug. Diese Processe schienen alle von dem Serum gut beeinflusst zu werden. Die Membranen stiessen sich bald ab; die Substanzverluste heilten schnell und ohne Folgen. Die Cornea blieb in allen Fällen intact. Hierher gehören auch 15 Fälle von Otitis media, in 10 Fällen doppelseitig. Das Trommelfell perforierte zum Teil spontan, zum Teil wurde die Paracentese ausgeführt. 7 Fälle gehörten zu denen, welche aus anderen Gründen letal endigten. Die anderen Mittelohreiterungen heilten zwar langsam, aber gut aus, ohne wesentliche Störungen für das Gehör. Ebenso heilte das

einmalige Empyem des antrum Highmori langsam. Ohne Einfluss auf den localen Process erscheint das Serum nach obigen Beobachtungen nicht zu sein.

Als Begleiterscheinung der Diphtherie sei zunächst die Albuminurie erwähnt, die sich in 76 Fällen zeigte; zum Teil als eine leichte Trübung des Urins bei der Probe; in anderen Fällen betrug der Gehalt an Albumen $^1/_4$, $^1/_3$, $^1/_2$ ‰, und es fanden sich einige morphologische Bestandteile. Die Albuminurie war eine febrile, leicht vorübergehende. Zum Teil, in 28 Fällen, bestand dieselbe bereits, als die Patienten zur Behandlung kamen, in den übrigen 48 Fällen entwickelte sie sich im Laufe der Krankheit nach der Injection, aber willkürlich, bald längere, bald kürzere Zeit nach derselben. Auch war sie gleich häufig bei Kranken, welche grosse Mengen Antitoxin, 1500 I. E. und mehr erhalten hatten, und solchen, die 600 und 1000 I. E. bekamen. Albuminurie bestand auch bei zwei von den nicht mit Serum behandelten Fällen. Im Vergleich mit den früheren Jahren zeigt sich keine Zunahme. Unter 485 Fällen vor der Serumbehandlung hatten 74 Albuminurie. So wurde die Albuminurie nicht auf die Wirkung des antitoxischen Serums, sondern auf die der Toxine zurückgeführt.

Nephritis wurde in 18 Fällen constatiert. Dieselbe entwickelte sich im Laufe der Behandlung und wurde durch die Diphtherietoxine verursacht, mit Ausnahme eines Falles, bei dem in der Reconvalescenz ein schwerer Scharlachanfall mit einer schweren Nephritis (4 ‰ Alb., Urin 200/1028; viele morphologische Bestandteile, Cylinder) auftrat. Der Albumengehalt schwankte in den einzelnen Fällen zwischen $^1/_2$ ‰ bis 7 ‰. Daneben zeigten sich im Harn morphologische Bestandteile in grosser Menge: rote und weisse Blutkörperchen, verfettete Epithelien, Cylinder. Die Urinmenge war herabgesetzt auf 100 bis 200 ccm, das specifische Gewicht des Urins erhöht bis 1030. Nur in einem Fall zeigte sich ein leichtes Ödem des Gesichts. Sonst verursachte die Nephritis keine

gefährliche, das Leben bedrohende Folgen, wenngleich drei der durch Nephritis complicierten Fälle starben, einer an Pneumonie der rechten Lunge, einer an Lungenödem im Anschluss an Bronchopneumonie der beiden Unterlappen, einer an descendierendem Croup. Bei der Section zeigten die Nieren das Bild der acuten Nephritis; trübe Schwellung und stellenweise Verfettung.

Ebenso willkürlich nach der Injection wie die Albuminurie entwickelte sich in einigen Fällen am Körper der Erkrankten ein Exanthem. In ≥6 Fällen beobachtet, war es nur in 4 Fällen am Tage nach der Injection aufgetreten; in diesen 4 Fällen war es ein nicht ausgedehntes, teils diffuses (2mal), teils stibbchenförmiges Erythem an Brust und Rücken, das nach wenigen Stunden, ohne zu schuppen, abblasste. Das Allgemeinbefinden der Kranken war nicht gestört, die Temperatur nicht angestiegen. Viel schwerere Störungen im Allgemeinbefinden machte in 9 Fällen die Complication mit Scarlatina, wobei sich ein scharlachrotes, typisches Exanthem am Körper zeigte. Dasselbe hielt mehrere Tage an (4—6), unter hohem Temperaturanstieg 40°, Puls 144, schuppte dann ab. In den übrigen 13 Fällen war das Exanthem zum Teil papulös (2mal), vesiculös (1mal) — die Bläschen, zehnpfennigstückgross, sassen an den unteren Extremitäten und trugen einen serösen und serös-eitrigen Inhalt —, zum Teil auch diffus, stibbchenförmig, rot an Brust, Rücken, Bauch, Beinen. Das Gesicht blieb immer frei. Zweimal beobachtete man das Erythema exsudativum multiforme. Bei diesen Fällen war auch immer ein Ansteigen der Temperatur zu beobachten, aber nur in geringem Grade; auch war das Allgemeinbefinden nie wesentlich beeinträchtigt. Mit Sicherheit konnte das Exanthem in keinem Falle auf die Serumeinwirkung bezogen werden.

In unmittelbarem Zusammenhange mit dem diphtheritischen Processe standen fernerhin die Lähmungen, welche sich an den verschiedenen Organen entwickelten. Im ganzen sind 14 Fälle mit Lähmungen beobachtet; dieselben

traten frühestens am siebenten Krankheitstage auf, zumeist aber später, nach ca. 14 Tagen bis 3 oder 4 Wochen. Es ist wahrscheinlich, dass darum einige Fälle bei Patienten, die schon sehr früh entlassen wurden, entgangen sind, denn in der Regel treten die postdiphtheritischen Lähmungen erst nach Wochen auf. Die meisten Fälle — 7 — bestanden in einer Parese des Gaumensegels, die am kürzesten 3 Tage, am längsten 7 Tage anhielt, und, ohne Störungen zu hinterlassen, in 6 Fällen wieder verschwand. Im siebenten Falle trat eine völlige Lähmung des Gaumensegels mit ausgesprochener Entartungsreaction auf, die — wenigstens während der Beobachtungszeit, die 4 Wochen dauerte — nicht völlig heilte. In diesem Falle war zugleich eine Accomodationslähmung und eine Ataxie der unteren Extremitäten mit Fehlen der Patellarreflexe vorhanden, die aber vorübergingen. Accomodationslähmung bemerkte man in zwei weiteren Fällen, die Ataxie der Beine in noch 3 Fällen. Ferner trat auf eine Internusparese in 1 Falle, rechtsseitige Abducenslähmung in 1 Falle, vorübergehende Schlucklähmung in 2 Fällen. Am schwersten betroffen wurde ein 10jähriges Mädchen B. K., welches $2^1/_2$ Wochen nach einer überstandenen Diphtherie an folgenden Symptomen erkrankte: Der Kopf war benommen, die Sprache wurde unsicher; sie konnte schlecht lesen und bekam einen unsicheren Gang. Es bestand Gedächtnisschwäche, Accomodationslähmung, Lähmung des Gaumensegels (Sensibilität erhalten), Ataxie der Beine (Reflexe fehlen völlig, Rombergs Phänomen positiv), Parese des Iliopsoas und der Bauchmuskulatur; es stellte sich dann noch ein Schwinden der mm. serrati ant. mai. und der deltoidei ein. Das Kind starb an einer Pneumonie während der Behandlung. — Diese Lähmungen als Folgeerscheinungen haben durch die Serumtherapie nicht wesentlich abgenommen. Dies mag seinen Grund darin haben, dass die Diphtherietoxine sehr frühzeitig gerade die Nerven angreifen, sodass die Seruminjection oft schon zu spät kommt.

Andere Complicationen, welche mit der Diphtherie zusammen auftraten, sind:

Bronchitis	in	32 Fällen,
Bronchopneumonie	=	18 =
Pneumonie	=	23 =
Pleuritis	=	2 =
Miliartuberculose	=	1 =
Scharlach	=	9 =
Sepsis	=	12 =
Masern	=	7 =
Keuchhusten	=	5 =
Parotitis	=	1 =
Endocarditis	=	3 =
Insuff. valv. mitr.	=	2 =
Gastroenteritis	=	11 =
Lungentuberculose	=	12 =
Lues	=	1 =
Epilepsie	=	1 =
Herpes	=	6 =

Wenn wir nun noch die Todesursache der letal verlaufenen Fälle betrachten, so finden wir am häufigsten die Affectionen der Lunge, Bronchopneumonie und Pneumonie, die in 20 Fällen zum Tode führte. Ätiologisch stand vielleicht der kleinere Teil derselben nicht mit der Diphtherie im Zusammenhange, insofern, als sich hier die Pneumonie im Stadium der Reconvalescenz entwickelte, nachdem das Krankheitsbild der Diphtherie schon abgeklungen war. Einem Scharlachanfall erlagen 3, einer Sepsis 12, der Miliartuberculose 1 Fall. Sodann forderte die meisten Opfer der descendierende Croup, an dem 17 Fälle starben. 16 Kranke endigten durch Herzlähmung, 3 ganz unerwartet, 1 in der Reconvalescenz.

Zum Schluss ist es mir ein Bedürfnis, Herrn Geheimrat Professor Dr. Kast für die gütige Überlassung der Arbeit meinen herzlichsten Dank abzustatten.

Lebenslauf.

Ich, Arthur Ostermann, wurde geboren am 25. April 1876 zu Neudorf, Kreis Bunzlau. Meine Schulbildung erhielt ich in Breslau am Realgymnasium zum heiligen Geist, welches ich Ostern 1894 mit dem Reifezeugnis verliess, um Medicin zu studieren. Das hierzu erforderliche griechisch-lateinische Nachexamen legte ich Michaelis 1895 am Maria-Magdalenen-Gymnasium in Breslau ab. Während meines Studiums war ich an der Königlichen Universität zu Breslau immatriculiert. Das Tentamen physicum bestand ich Michaelis 1896, das Staatsexamen Ende Januar 1899.

Ich hörte die Vorlesungen folgender Herren:

Axenfeld, Born, Chun, Cohn †, Czerny, Filehne, Flügge, Groenouw, Hasse, Heidenhain †, Hürthle, Kast, Kaufmann, Keilmann, Küstner, Ladenburg, Meyer, Mikulicz, Neisser, Ponfick, Röhmann, Tietze, Uhthoff, Weintraud, Wernicke.

Ihnen allen bin ich zu grossem Danke verpflichtet.